Remifemin® plus-Dragees

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 überzogene Tablette enthält:
Trockenextrakt aus Cimicifuga-Wurzelstock (6 - 11 : 1) 2,5 – 5 mg
entsprechend 1 mg Triterpenglykoside,
berechnet als 27-Deoxyactein
Auszugsmittel 2-Propanol 40% (V/V)
Trockenextrakt aus Johanniskraut (3,5 - 6 : 1) 58,0 – 85,0 mg
entsprechend 0,25 mg Gesamthypericine, berechnet als Hypericin
Auszugsmittel Ethanol 60% (V/V)
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 45,6 – 67,3 mg Lactosemonohydrat.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Überzogene Tablette (grüne, glänzende überzogene Tablette).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von Beschwerden im Klimakterium (Hitzewallungen, Schweißausbrüche) mit ausgeprägter psychovegetativer Komponente wie Verstimmungszustände, Nervosität, Reizbarkeit, Konzentrationsschwäche.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:
Frauen im Klimakterium: 2 mal täglich (morgens und abends) 1 überzogene Tablette, bei Bedarf 2 mal täglich 2 überzogene Tabletten.
Kinder und Jugendliche:
Für Remifemin® plus Dragees gibt es kein Anwendungsgebiet bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sowie bei Männern.
Art der Anwendung
Zum Einnehmen, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit.
Dauer der Anwendung
Die Wirkung von Remifemin® plus Dragees tritt nicht sofort ein. Erste therapeutische Effekte zeigen sich nach 2 Wochen Behandlung.
Wenn sich die Symptome verschlechtern oder nach 6-wöchiger Einnahmedauer keine Besserung eintritt, muss ein Arzt aufgesucht werden.
Remifemin® plus - Dragees dürfen ohne ärztlichen Rat nicht länger als 6 Monate eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Gleichzeitige Anwendung von:
– Ciclosporin
– Tacrolimus zur systemischen Anwendung
– Indinavir, Amprenavir und anderen Proteinase-Inhibitoren
– Irinotecan
– Warfarin.
Siehe auch Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kinder und Jugendliche:
Für Remifemin® plus - Dragees gibt es kein Anwendungsgebiet bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sowie bei Männern.
Bei Patientinnen mit Lebererkrankungen in der Anamnese dürfen Cimicifuga- Präparate nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8.)
Patientinnen sollten die Einnahme von Remifemin® plus Dragees sofort beenden, wenn Zeichen einer Leberschädigung auftreten (Ikterus, dunkler Urin, starke Schmerzen im Oberbauch mit Übelkeit und Erbrechen, Appetitverlust, Müdigkeit).
Bei Störungen der Regelblutung, oder wenn diese nach mindestens zwölfmonatigem Ausbleiben wieder auftritt, oder bei anhaltenden unklaren oder neu auftretenden anderen Beschwerden sollte zur diagnostischen Abklärung zunächst ein Arzt aufgesucht werden
Die gleichzeitige Einnahme von Östrogenen darf nur unter ärztlicher Aufsicht erfolgen.
Patientinnen, die wegen Brustkrebs oder anderer hormonabhängiger Tumore in Behandlung sind oder

waren, sollten Remifemin® plus Dragees nicht ohne ärztlichen Rat einnehmen (siehe Abschnitt 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit).
Während der Anwendung von Johanniskraut sollte eine intensive UV-Bestrahlung (lange Sonnenbäder, Höhensonne, Solarien oder Lichttherapie) vermieden werden.
Wenn sich die Symptome verschlechtern oder nach 6-wöchiger Einnahmedauer keine Besserung eintritt, muss ein Arzt aufgesucht werden.
Aufgrund des Gehaltes an Lactose-Monohydrat sollten Patientinnen mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption Remifemin® plus Dragees nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Für Cimicifugahaltige Produkte wurden keine Wechselwirkungen berichtet.
Johanniskrauttrockenextrakt induziert die Aktivität von CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 und P-Glycoprotein.
Die gleichzeitige Anwendung von Ciclosporin, Tacrolimus zur systemischen Anwendung, Amprenavir, Indinavir, und anderen Proteinase-Hemmern, Irinotecan und Warfarin ist kontraindiziert (vgl. Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).
Besondere Vorsicht ist bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln geboten, deren Metabolismus durch CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 oder P-Glycoprotein beeinflusst wird (z.B. Amitriptylin, Fexofenadin, Benzodiazepine, Methadon, Simvastatin, Digoxin), da eine Reduktion der Plasmaspiegel möglich ist.
Die Reduktion der Plasmakonzentration oraler Kontrazeptiva kann zu vermehrten Zwischenblutungen und herabgesetzter Sicherheit der Kontrazeption führen. Bei Einnahme oraler Kontrazeptiva sollten zusätzliche Verhütungsmethoden angewendet werden.
Vor geplanten Operationen sollten mögliche Wechselwirkungen mit Arzneimitteln zur Allgemein- oder Lokalanästhesie identifiziert werden. Wenn nötig, müssen Remifemin® plus - Dragees abgesetzt werden. Die erhöhte Enzymaktivität normalisiert sich innerhalb einer Woche nach Absetzen.
Remifemin® plus - Dragees können in Kombination mit Antidepressiva wie Serotoninwiederaufnahmehemmern (z.B. Sertralin, Paroxetin, Nefazodon), Buspiron oder Triptanen zu serotonergen Effekten beitragen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Da keine ausreichenden Daten vorliegen, kann die Einnahme von Remifemin® plus Dragees während der Schwangerschaft und in der Stillzeit nicht empfohlen werden.
Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Einnahme dieses Arzneimittels wirksame nicht-hormonelle Verhütungsmethoden in Erwägung ziehen.
Es liegen keine Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Anwendung von Cimicifuga-hältigen Arzneimitteln sind Fälle von Leberschädigungen (einschließlich Hepatitis, Ikterus, Veränderungen der Leberfunktionsparameter) aufgetreten. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.
Allergische Reaktionen der Haut (Urticaria, Pruritus, Exantheme), Gesichtsödeme, periphere Ödeme, Gewichtszunahme, gastrointestinale Symptome (z. B. Dyspepsie, Diarrhoe), Müdigkeit und Unruhe können auftreten. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.
Hellhäutige Personen können auf intensive Sonnenbestrahlung mit einer verstärkten sonnenbrandähnlichen Symptomatik reagieren.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Intoxikationserscheinungen bei Überdosierungen wurden nach Einnahme von Remifemin® plus Dragees nicht beobachtet. Nach Einnahme einer massiven Überdosis (mehr als 40 überzogene

Tabletten) sollte die Patientin für 1 – 2 Wochen vor Sonnenlicht und anderen UV-Quellen geschützt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Gynäkologika.
ATC-Code:. G02CX.
Weder der Wirkmechanismus noch die für die Verbesserung der menopausalen Beschwerden relevanten Inhaltsstoffe von Cimicifugawurzelstock sind bekannt.
Klinisch-pharmakologische Studien weisen darauf hin, dass sich unter Behandlung mit Arzneimitteln aus Cimicifugawurzelstock Wechseljahresbeschwerden (wie Hitzewallungen und übermäßiges Schwitzen) bessern können.
Johanniskrauttrockenextrakt hemmt die synaptosomale Wiederaufnahme der Neurotransmitter Noradrenalin, Serotonin und Dopamin. Die subchronische Behandlung führt zu einer “Down“-Regulation von ß-adrenergen Rezeptoren. Johanniskrauttrockenextrakt verändert das Verhalten von Tieren in mehreren Antidepressiva-Modellen (z.B. Porsolt Schwimmtest) in ähnlicher Weise wie synthetische Antidepressiva. Naphthodianthrone (z. B. Hypericin, Pseudohypericin) und Phloroglucinderivate (z.B. Hyperforin) sowie Flavonoide tragen zur Wirksamkeit bei.
Die klinische Wirksamkeit von Remifemin® plus Dragees wurde in einer randomisierten placebo-kontrollierten Doppelblindstudie an 301 psychosomatischen menopausalen Patientinnen mit psychovegetativen Beschwerden über einen Behandlungszeitraum von 16 Wochen nachgewiesen: Der eine primäre Effektivitätsparameter MRS-Gesamtscore (Menopause Rating Scale) fiel signifikant im Prä-Postvergleich in der Remifemin® plus Gruppe um 50% gegenüber 20% in der Placebo-Gruppe ($p<0,001$) .
Auch der zweite Effektivitätsparameter HAMD-17 Gesamtscore (Hamilton Depression Scale) zeigte im Prä-Postvergleich für Remifemin® plus eine Abnahme um ca. 42% gegenüber ca. 13% für Placebo ($p<0,001$).
Eine offene kontrollierte Studie an insgesamt 6141 Patientinnen zeigte einen zusätzlichen therapeutischen Effekt der fixen Kombination von Cimicifuga racemosa mit Hypericum perforatum (3114 Pat.) gegenüber der Cimicifuga-Monotherapie (3027 Pat.) bei psychovegetativen Beschwerden im Klimakterium.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Einnahme von Johanniskraut-Monopräparaten erfolgt die Absorption von Hypericin verzögert und beginnt etwa 2 Stunden nach Verabreichung. Die Eliminationshalbwertzeit für Hypericin beträgt etwa 20 Stunden, die mittlere Verweildauer etwa 30 Stunden. Maximale Hyperforinspiegel werden ca. 3 bis 4 Stunden nach Anwendung erreicht; eine Akkumulation wurde nicht nachgewiesen. Hyperforin und das Flavonoid Miquelianin können die Blut-Hirn-Schranke passieren.
In pharmakokinetischen Interaktionsstudien induziert Hyperforin die Aktivität der metabolischen Enzyme CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 und P-Glycoprotein dosisabhängig über die Aktivierung des Pregnan X-Rezeptor-Systems. Daher kann die Eliminierung anderer Wirkstoffe beschleunigt werden, was zu geringeren Plasmaspiegeln führen kann.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen toxikologischen Erfahrungen sind limitiert.
Cimicifuga:
Ergebnisse aus pharmakologischen in-vitro und in-vivo Studien legen nahe, dass Cimicifuga-Extrakte das Auftreten von Brustkrebs nicht beeinflussen. Allerdings wurden auch widersprüchliche Ergebnisse in anderen in-vitro Experimenten gefunden. Ein Einfluss auf Brustkrebs oder andere hormonabhängige Tumore kann nicht vollständig ausgeschlossen werden.
Zur Kanzerogenität, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität liegen keine aussagekräftigen Untersuchungen vor.
Johanniskraut
Studien zur akuten Toxizität und zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung zeigten keine Zeichen von toxischen Effekten.
Schwach positive Ergebnisse eines ethanolischen Extrakts im AMES Test (Salmonella thyphimurium TA 98 und TA 100, mit und ohne metabolische Aktivierung), konnten dem Inhaltsstoff Quercetin zugeschrieben werden und sind für die Sicherheit der Anwendung am Menschen irrelevant. In weiteren in vitro und in vivo Testsystemen konnten keine Zeichen von Mutagenität festgestellt werden. Tests zur Reproduktionstoxizität ergaben keine eindeutigen Ergebnisse. Untersuchungen zum kanzerogenen Potential wurden nicht durchgeführt.
Phototoxizität: Nach oraler Applikation von 1800 mg eines Extraktes pro Tag über einen Zeitraum von 15 Tagen waren die Hautsensitivität gegen UVA erhöht und die minimale Dosis für eine Pigmentierung signifikant reduziert. Für die empfohlene Dosierung sind keine Zeichen einer Phototoxizität

beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Lactosemonohydrat, Kartoffelstärke Hypromellose, Glyceroldibehenat, hochdisperses Siliciumdioxid, Macrogol 6000, Indigotin E 132, Talkum, Eisenoxid E 172, Magnesiumstearat, Glycerolalkonat.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (Alufolie und PVDC-beschichtete PVC-Folie) mit 60 und 100 überzogenen Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Entfällt.

7. Inhaber der Zulassung

Schaper & Brümmer GmbH & Co KG
Bahnhofstraße 35
D-38259 Salzgitter
Deutschland
Vertrieb:
Kwizda Pharma GmbH
Effingergasse 21
1160 Wien
E-Mail: pharma@kwizda.at

8. Zulassungsnummer

1–25134

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

5. November 2003 / 17. Juli 2009.

10. Stand der Information

April 2014.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.